

AUSLEGESCHRIFT 1 069 334

A 23848 IVa/30h

ANMELDETAG: 25. NOVEMBER 1955

BEKANNTMACHUNG
DER ANMELDUNG
UND AUSGABE DER
AUSLEGESCHRIFT:

19. NOVEMBER 1959

1

Die Erfindung betrifft Gelatinefilme, die insbesondere zum Verformen zu zur Aufnahme von Pulvern, Ölen und ähnlichen Substanzen bestimmten Kapseln od. dgl. geeignet sind.

Bisher enthielten Gelatinefilme, die bei der Herstellung von Gelatinekapseln verwendet wurden, drei Hauptbestandteile, nämlich Gelatine, Wasser und Glycerin. In der Vergangenheit wurden vielfach variierte Zubereitungen und Zusammensetzungen entwickelt, von denen eine Anzahl eine weitgehende technische Verwendung gefunden hat. Trotzdem können bei der Herstellung derartiger Kapseln immer noch beachtliche Verbesserungen eingeführt werden.

Beispielsweise wurde bei der Herstellung beobachtet, daß die geformten Kapseln oft eine zu geringe Trocknungsgeschwindigkeit aufweisen und deshalb gelegentlich aneinander und/oder an dem Behälter, Förderer oder einem anderen Gegenstand, mit dem sie in Berührung kommen, anhaften. Um diese unerwünschte Hafteigenschaft zu beseitigen, wird die Preß- oder Formvorrichtung im allgemeinen mit einer geringeren Geschwindigkeit betrieben, um ein teilweises Hartwerden oder Erhärten der Kapseln zu erlauben, ehe sie miteinander oder mit Teilen der Vorrichtung in Berührung kommen und daran anhaften können. Weiterhin wurde beobachtet, daß der bei einer derartigen Kapselherstellung verwendete Gelatinefilm oder -stoff eine Verschlechterung erfährt und beschädigt wird, insbesondere wenn er erhöhten Temperaturen ausgesetzt wird, die bei derartigen Preß- oder Verformungsverfahren üblicherweise vorkommen. Der Film kann deshalb nicht so oft, wie dies wünschenswert erscheint, mit gutem Erfolg wieder verwendet werden.

Außerdem war es nicht möglich, die aus bisher üblichen Zubereitungen hergestellten Gelatinekapseln zusammen mit Füllstoffen und Materialien zu verwenden, die die Kapseln nachteilig beeinflussende chemische Eigenschaften aufweisen. Aus diesem Grunde war die weitverbreitete und in höherem Maße allgemeine Anwendbarkeit derartiger bereits bekannter Produkte entsprechend beschränkt.

Schließlich wiesen die bisher verwendeten Filme eine Festigkeit und Zähigkeit auf, die nicht groß genug war, um einen gelegentlichen Bruch und ein Reißen der Filme, insbesondere bei der Herstellung und Verarbeitung, zu verhindern, weshalb der planmäßige Produktionsablauf unterbrochen werden mußte und die Verarbeitungsmaschinen während der Reparatur und der Behebung der Schäden stillstanden.

Aus der deutschen Patentschrift 538 687 ist eine Zusammensetzung bekannt, die insbesondere kein Glycerin enthält, die weich bleibt und eine Paste von wäßriger Konsistenz bildet.

Die Zusammensetzungen der britischen Patentschrift 715 879 enthalten Sorbit und trocknen zu langsam, sind

Gelatinefilm

für die Herstellung von Kapseln

Anmelder:

American Cyanamid Company,
New York, N. Y. (V. St. A.)

Vertreter: Dr. F. Zümstein, Patentanwalt,
München 2, Bräuhäusstr. 4

Beanspruchte Priorität:

V. St. v. Amerika vom 30. November 1954

Charles Claude Reed, Pearl River, N. Y.,
Lawrence Ritter, Suffern, N. Y.,
William Valentine, Nanuet, N. Y.,
und Ernest Chu Yen, Orangeburg, N. Y. (V. St. A.),
sind als Erfinder genannt worden

2

zu weich, verlieren beim Quetschen leicht ihre Form und sind klebrig.

Es ist deshalb das Hauptziel der vorliegenden Erfindung, Gelatinefilme oder -stoffe herzustellen, die erhöhte Festigkeit und Zähigkeit aufweisen und eine neue und verbesserte Zusammensetzung darstellen und die zu Kapseln mit größeren Trocknungsgeschwindigkeiten, kürzeren Erhärungszeiten, größerer Stabilität oder größerer Widerstandsfähigkeit gegenüber einer Verschlechterung bewirkenden Einflüssen verarbeitet werden und zusammen mit einer Vielzahl verschiedener Füllstoffe verwendet werden können.

Es wurde nun gefunden, daß beim teilweisen Ersatz des Glycerins in den bisher bekannten Zubereitungen durch Polyoxyäthylensorbit mit einer bestimmten Anzahl an Oxyäthyleneinheiten oder durch Polyäthylenglykol mit einem bestimmten Molekulargewicht oder durch Mischungen dieser beiden Substanzen die aus derartigen Zusammensetzungen hergestellten Filme oder Stoffe die oben angedeuteten überlegenen und wünschenswerten Eigenschaften besitzen.

Im einzelnen wurde gefunden, daß überlegene, für technische Zwecke besser geeignete Filme oder Stoffe erhalten werden, wenn etwa $\frac{1}{6}$ bis etwa $\frac{5}{6}$ des Glycerins durch Polyoxyäthylensorbit mit einem Gehalt von 4 bis

40 Mol Äthylenoxyd je Mol Sorbit oder durch ein Polyäthylenglykol mit einem Molekulargewicht von 200 bis 800 oder durch Mischungen daraus ersetzt werden.

Erfindungsgemäß wird ein Gelatinefilm geschaffen, der 25 bis 60 Gewichtsprozent Gelatine, 15 bis 60 Gewichtsprozent Wasser, 3 bis 15 Gewichtsprozent Glycerin und 3 bis 15 Gewichtsprozent Polyoxyäthylensorbit, enthaltend 4 bis 40 Oxyäthyleneinheiten, und/oder Polyäthylenglykol mit einem Molekulargewicht von 200 bis 800 enthält.

Insbesondere sei erwähnt, daß Polyoxyäthylensorbit und/oder Polyäthylenglykol weder zusätzlich zu den bisher verwendeten Glycerinmengen noch zum vollständigen Ersatz des Glycerins, sondern lediglich an Stelle eines Teils des Glycerins innerhalb der genannten kritischen Grenzen verwendet werden.

Das Ausmaß, bis zu welchem das Glycerin ersetzt wird, hängt in hohem Grade von der Härte des gewünschten Films ab. Es versteht sich von selbst, daß ein Film, der zu hart und zäh und dabei verhältnismäßig nicht klebrig ist, mit größerer Schwierigkeit bei der Herstellung von Kapseln zu verwenden ist und daß man deshalb bei der Verwendung von Polyoxyäthylensorbit und/oder Polyäthylenglykol zum Ersatz eines Teiles des Glycerins auf Grund ihrer Härteigenschaften Sorgfalt üben muß.

Polyoxyäthylensorbit mit 4 bis 40 Oxyäthyleneinheiten und/oder Polyäthylenglykol mit einem Molekulargewicht von 200 bis 800 sind im allgemeinen zufriedenstellend.

Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern, ohne sie zu beschränken.

Beispiel 1

Es werden folgende Materialien verwendet:

Gelatine	47 Teile
Glycerin U.S.P.	10 Teile
Polyäthylenglykol 600	8 Teile
Aqua dest.	34 Teile
Farbstoffe, Pigmente, Aromastoffe, Konservierungsmittel	1 Teil

Das destillierte Wasser, Polyäthylenglykol und Glycerin werden in einen Heizungsbehälter für Flüssigkeiten gegeben und auf eine Temperatur von etwa 82 bis 88°C (180 bis 190°F) erwärmt. Nach Einbringen von Gelatine, Farbstoffen, Pigmenten, Konservierungsmitteln und Aromastoffen in einen zugedeckten und verschlossenen Mischer werden diese Materialien darin unter allmählicher Anlegung eines Vakuums von 62,5 cm (25 Zoll) oder mehr gerührt. Die Materialien in dem Mischer werden 5 Minuten bei einem derartigen Vakuum gerührt, und dann wird die heiße Flüssigkeit aus dem Heizbehälter rasch unter Rühren und allmählichem Anlegen eines Vakuums bis zu etwa 65 cm (26 Zoll) und einer Temperatur gerade unterhalb des Siedepunkts der Mischung hinzugefügt. Die Wärmezufuhr wird abgebrochen, wenn eine Temperatur von etwa 65,5°C (150°F) erreicht ist. Bei diesem Punkt ist die Gelatinezubereitung zum Überpumpen zur Kapselherstellung fertig.

Zufriedenstellende Kapseln werden hergestellt und mit Flüssigkeiten, wie Span 85 (Sorbitan-trioleat), Tween 85 (ein Sorbitan-trioleat-polyoxyalkylenderivat), Dioxan, Polyäthylenglykol 400, Tace Oil in Polyäthylenglykol und Chloralhydrat in Polyäthylenglykol 600 (34%ige Lösung), gefüllt.

Beispiel 2

Es wird gemäß Beispiel 1 gearbeitet, wobei der Film zur Herstellung der Kapseln aus den folgenden Bestandteilen zubereitet wird:

Gelatine	115 200 g
Glycerin U.S.P.	24 800 g
Polyäthylenglykol 600	18 400 g
Aqua dest.	83 760 g
Titandioxyd	740 g
Farbstoffe, Konservierungsmittel, Aromastoffe	1 520 g
	<hr/> 244 420 g

Es wurden Kapseln hergestellt und mit Flüssigkeiten, wie Span 85 (Sorbitantrioleat), Tween 85 (ein Sorbitantrioleat-polyoxyalkylenderivat), Dioxan, Polyäthylenglykol 400, Tace Oil in Polyäthylenglykol und Chloralhydrat in Polyäthylenglykol 600 (34%ige Lösung), gefüllt.

Beispiel 3

Es wurde nach der »Kaltschwammethode« gearbeitet, wobei die folgenden Mengenverhältnisse der Bestandteile verwendet wurden und wobei das gesamte Glycerin durch Polyäthylenglykol ersetzt wurde.

Gelatine, 200 Bloom (Swift)	48 Teile
Polyäthylenglykol 600	18 Teile
Aqua dest.	33 Teile
Farbstoffe, Pigmente, Aromastoffe, Konservierungsmittel, Alkohol (zum Lösen)	1 Teil

Aus einer derartigen Zusammensetzung konnte kein zufriedenstellender Schwamm (sponge) hergestellt werden, und die Mischung konnte nicht geschmolzen werden, ohne ein Zweiphasensystem auszubilden, was unerwünscht ist.

Beispiel 4

Zur Zubereitung von Filmen zur Kapselherstellung wurden folgende Zusammensetzungen verwendet:

A) Gelatine, 200 Bloom (Swift)	48 Teile
Glycerin U.S.P.	9 Teile
Polyäthylenglykol 600	9 Teile
Wasser	34 Teile
B) Gelatine, 200 Bloom (Swift)	48 Teile
Glycerin U.S.P.	12 Teile
Polyäthylenglykol 600	6 Teile
Wasser	34 Teile

Wie oben beschrieben, wurden nach der Kaltschwammethode Massen hergestellt, die trocken, fein und nahezu sandig waren. Bei der Lagerung bis zu 4 Tagen tritt kein Zusammenkleben oder -klumpen ein. Die aus diesen Zubereitungen hergestellten Filme erhärten schneller, lassen sich besser abstreifen und erlauben im allgemeinen eine größere Geschwindigkeit bei der maschinellen Verarbeitung. Es tritt auch eine geringere Veränderung in der Viskosität auf, und die Filme können an sechs aufeinanderfolgenden Tagen eingesetzt werden, wobei die Filme dreimal wiederverwendet werden. Die Filme ermöglichen den Verschuß folgender Materialien:

Span 85 (direkt)
Tween 85 (direkt)
Dioxan (direkt)
Polyäthylenglykol 400
Tace Oil
34%iges Chloralhydrat in Polyäthylenglykol 600

Die Kapseln sind nicht klebrig, zeigen kein Aneinanderhaften, kleben nicht an Unterlagen an, trocknen schneller, sind glänzend und besitzen ein gutes Aussehen.

Beispiel 5

Es werden folgende Materialien verwendet:

A) Gelatine	30 Teile
Glycerin	8 Teile
Polyäthylenglykol 600	4 Teile
Wasser	58 Teile
B) Gelatine	52 Teile
Glycerin	14 Teile
Polyäthylenglykol 600	7 Teile
Wasser	27 Teile

Nach der im Beispiel 1 beschriebenen Arbeitsweise werden zufriedenstellende Filme hergestellt, die zu für industrielle Zwecke geeigneten Kapseln verarbeitet werden können.

5

Beispiel 6

Gemäß Beispiel 1 werden folgende Zubereitungen hergestellt, wobei die einzelnen Materialien in der angegebenen Weise ersetzt werden (Glyzerin + Ersatzstoff = 18 Teile):

Material	Ersetzte Teile Glycerin	Bemerkungen
Polyäthylenglykol 600	18	scheidet sich in zwei Schichten, nicht zufriedenstellend
Polyäthylenglykol 600	9	starker, elastischer Film, gute Kapseln werden geformt
Polyäthylenglykol 600	6	starker, elastischer Film, gutes Abstreifen, ausgezeichnete Kapseln
Polyäthylenglykol 200	9	ausgezeichneter Film, gute Kapseln
Polyäthylenglykol 400	9	starker, elastischer, nichtklebender Film, gute Kapseln
Polyäthylenglykol 200	3	ausgezeichneter Film, gute Kapseln
Polyäthylenglykol 800	9	nichtklebender, elastischer, starker Film, gute Kapseln
Atlas G-2320 (20 Einheiten)	9	ausgezeichneter Film, gute Kapseln
Atlas G-2320 (20 Einheiten)	6	luftfreier, starker, sehr guter Film, gute Kapseln
Atlas G-2320 (20 Einheiten)	3	ausgezeichneter, nichtklebender, luftfreier, starker Film, gutes Abstreifen, 4,2 U/min, gute Kapseln
Atlas G-2240 (40 Einheiten)	6	ziemlich luftfreier, recht starker Film, gute Kapseln
Atlas G-2330 (30 Einheiten)	6	starker, elastischer Film, gute Kapseln
Atlas G-2004 (4 Einheiten)	6	luftfreier, starker, elastischer Film, nicht klebend, gute Kapseln
Atlas G-2004 (4 Einheiten)	9	luftfreier, starker, elastischer Film, nicht klebend, gute Kapseln
2% Polyäthylenglykol 600		
4% Atlas G-2320 (20 Einheiten) ..	6	gut abstreifender, zäher Film, ausgezeichnete Stabilität der Gelatine
6% Polyäthylenglykol 600		
3% Atlas G-2320 (20 Einheiten) ..	9	rasch abstreifender, zäher Film, gute Kapseln für »Gevral« (Vitamin-Mineral-Protein-Zusatzstoff in der Geriatrie)

Die Atlas-G-Präparate sind Polyoxyäthylensorbite mit verschiedener Anzahl an Oxyäthylengruppen (etwa 4 bis 40). Aus den folgenden Vergleichsversuchen bei 26,5°C (80°F) und 10% relativer Feuchtigkeit gehen die überlegenen Eigenschaften der mit den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen hergestellten Kapseln beim Trocknen hervor (der annehmbare Feuchtigkeitsstandard beträgt 35 mg Feuchtigkeit je Kapsel).

Probe A

48 Teile Gelatine, 18 Teile Glycerin, 34 Teile Wasser

Trocknungszeit (Stunden)	mg Feuchtigkeit je Kapsel
8	62,5
16	59,0
24	49,0
32	42,5
40	42,5
48	41,0
80	30,0

Probe B

7,5 Teile Glycerin sind durch Polyäthylenglykol 600 ersetzt

Trocknungszeit (Stunden)	mg Feuchtigkeit je Kapsel
8	59,0
16	57,5
24	50,0
28	35,0

Als Folge der Härtungswirkung des Polyäthylenglykols erhärten die Kapseln der Probe B rasch und haften nicht unter »Zwillingsbildung« aneinander. Es kann vorkommen, daß einige Kapseln vorübergehend aneinanderhaften, doch können sie durch Schütteln leicht voneinander getrennt werden, ohne daß ein Zerreißen oder Brechen oder andere Beschädigungen erfolgen. Die Kapseln der Probe A andererseits haften beträchtlich aneinander und können nicht durch Schütteln voneinander getrennt werden. Bei den Bemühungen, sie durch kräftigere Mittel zu trennen, erfolgt Brechen, Zerreißen und/oder Einreißen der Kapseln.

Außerdem befinden sich bei den unter Verwendung der Probe A hergestellten Kapseln solche, die Falten und »Warzen« sowie Flecken, Schatten, Verfärbungen und Uneinheitlichkeit im Aussehen aufweisen. Die Kapseln aus der Probe B zeigen keine Falten oder »Warzen« und außerdem auch keine Flecken, Schatten, Verfärbungen oder Uneinheitlichkeiten im Aussehen. 5

PATENTANSPRÜCHE:

1. Gelatinefilm für die Herstellung von Kapseln, 10 gekennzeichnet durch einen Gehalt an 25 bis 60 Gewichtsprozent Gelatine, 15 bis 60 Gewichtsprozent Wasser, 3 bis 15 Gewichtsprozent Glyzerin und 3 bis 15 Gewichtsprozent Polyoxyäthylensorbit mit einem Gehalt an 4 bis 40 Oxyäthyleneinheiten und/oder 15 Polyäthylenglykol mit einem Molekulargewicht von 200 bis 800.

2. Gelatinefilm nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt an 10 bis 24%, vorzugsweise 17 bis 18% Glyzerin und Polyoxyäthylensorbit und/oder Polyäthylenglykol.

3. Gelatinefilm nach Anspruch 1 oder 2, gekennzeichnet durch einen Gehalt an 46 bis 48% Gelatine und 33 bis 35% Wasser.

4. Gelatinefilm nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Polyoxyäthylensorbit 20 Oxyäthyleneinheiten enthält.

5. Gelatinefilm nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Polyäthylenglykol ein Molekulargewicht von etwa 600 besitzt.

In Betracht gezogene Druckschriften:
Deutsche Patentschrift Nr. 538 687;
britische Patentschrift Nr. 715 879.